

最大対比法を用いた増減パターンのクラス分類に関する研究

木下直彦、瀧口徹

新潟医療福祉大学 医療情報管理学科

【背景・目的】最大対比法は複数の対比統計量の最大値を検定統計量とする方法で、西山¹⁾らは最大対比法を以下の定義で表している。

$\sum_{i=1}^K C_i=0$ をみたす定数 c_1, c_2, \dots, c_n に対する対比統計量^{*)} t_1, t_2, \dots, t_m を用意し、その最大値

$$T_{\max} = \max_{l=1,2,3,\dots,m} t_l$$

を検定統計量とする統計手法

*)対比統計量 t

$$t = \frac{\mathbf{c}'\bar{\mathbf{y}}}{\sqrt{\hat{\sigma}^2 \mathbf{c}'\mathbf{M}\mathbf{c}}}$$

$$\bar{\mathbf{y}} = (\bar{y}_1, \bar{y}_2, \dots, \bar{y}_K)', \bar{y}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} y_{ij},$$

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{n-K} \sum_{i=1}^K \sum_{j=1}^{n_i} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2, n = \sum_{i=1}^K n_i,$$

最大対比法の定義

最大対比法の特徴は、ある用量反応系の増減パターンにおいて、想定される複数の増減パターンモデルを準備し、どのモデルに近似するかを対比統計量で判定する解析手法で、主に薬品の毒性試験データ解析で使用されている。浜田²⁾は他の毒性試験解析法と比較を行い、用量反応系における増減パターンを最大対比法で解析することが有効であることを示した。

用量反応系の研究においては対象物の性質などにより、あらかじめ想定されるパターンモデルが決まっており、研究者がそのモデルを対比係数として設定する必要がある。本研究では想定されるパターンモデルが存在しない場合において、群数および増減変位量をパラメータとして設定することにより、増減比率を整数比とするすべてのパターンモデルを生成することで、増減パターンのクラス分類ができるのではないかと考えた。本研究では群数と増減変位量からすべてのモデルパターンを作成するための数理的アプローチおよびプログラムモジュールを作成することを目的とする。

【方法】全パターンモデルのクラス分類を行うにあたり、設定された群数と隣接群の最大変位量から全てのグラフパターンを抽出するために、初等組み合わせ論の順列・組

み合わせ、および整数計画問題の観点からの数理的アプローチを試みた。その後抽出された全パターンについて $c_1+c_2+\dots+c_n=0$ を満たす対比係数を求めるために、これらの値を自動出力するプログラムを作成した。使用するプログラム言語については、検証のしやすさを考慮し Excel の VBA を用いてプロトタイプを作成した。また、その後の最大対比法の対比統計量について統計環境 R の mmcm Package を用いて検証を行った。

【結果】群数 n 、増減変位量 k のモデルを考える場合、すべての点を通るパターンモデルの総数は n^k 通り存在する。しかし、今回のモデルでは、隣接群の変位比率が同じものは同一モデルとして考える。例えば群を {A,B,C} の 3 群、変位量を 5 に設定した場合 {1,2,3} と {2,3,4} は隣接比率が 1:1 となるため同一モデルとなる。また、{1,3,5} についても隣接群の比率が 2:2 であり {1,2,3} と同様のモデルと考えられる。これらを考慮するため、まず群数 n を m 分割する組合せ数を与える第 2 種スターリング数を用い、分割された群ごとに、増減変位 k を基にした順列数を掛け合わせることで整数比の総パターン数を算出することが出来る。また、この数理的アプローチを用いて最適解を求めるプログラムのモジュールを作る際、整数計画問題をボトムアップした動的計画法を用いたプログラムを作成した。その後、出力されたパターンモデルをもとに mmcm Package で対比統計量を算出したところ、統計量が同じ値を示す 2 つのパターンモデルが存在する結果となった。

【考察】本研究で用いたグラフパターンの場合、対比統計量に分散を用いるため上下対象のグラフパターンに対する対比統計量は等しくなる。そこで、上下対象となるモデルの片側すべてを対比係数群から削除し、対比統計量が最大となるパターンを選定した後に、上下対象の判別を行うために、実測データの増減と比較する手順が必要となる。この手順を加えることで、実測データの増減パターンのクラス分類が行える。

【結論】本研究により、最大対比法で対比統計量が最大となるパターンモデルを選定した後に、実測データとモデルデータの増減の比較を行うことで、全パターンモデルを用いたクラス分類を行うことが可能であるといえる。

【文献】

- 1) 西山智: 複合最大対比法の提案とその毒性試験データ解析への応用, 新潟医療福祉学会誌, 計量生物学 25(1):1-1812, 2004.
- 2) 浜田知久馬: 一般毒性試験における外れ値と用量反応パターンの統計学的な評価に関する研究, 東京大学博士 (保健学) 学位論文, 2016.
- 3) Stewart W: Detecting dose response with contrasts. Statistics in Medicine, 19, 913-921, 2000.